

**Die Serumeiweißveränderungen
bei der diabetischen Retinopathie**

Maria Christiana Schwarz



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Stoffwechselabteilung des Städtischen Krankenhauses
am Biederstein in München
Direktor: Professor Dr. Dr. F. STEIGERWALDT

DIE SERUMEIWEISSVERÄNDERUNGEN BEI DER DIABETISCHEN
RETINOPATHIE



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Maria Christiana Schwarz
aus Speyer am Rhein

München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. STEIGERWALDT

Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 10. JUNI 1959

INHALTSÜBERSICHT

A. Einleitung

1. Bisherige Angaben über den prozentualen Befall von Retinopathie bei Diabetes
2. Die Aetiologie der Retinopathia diabetica
3. Die Therapie bei der Retinopathia diabetica
4. Die Unterteilung der Retinopathia diabetica in ihre Schweregrade
 - a.) Unterteilung nach Bertram
 - b.) Unterteilung an unserer Klinik
5. Die Serumeiweissveränderungen beim Diabetes
 - a.) Das Elektrophoresediagramm im Blickfeld verschiedener Autoren

B. Zusammenstellung der Retinopathia diabetica auf der Männerstation 1956 / 57

1. Unterteilung in Schweregrade
2. Alter der untersuchten Patienten
3. Laufzeit des Diabetes
4. Laufzeit der Retinopathia diabetica
5. Manifestationsalter
6. Schweregrad der Retinopathia diabetica in Beziehung zu Manifestationsalter und Laufzeit
7. Kompensation des Diabetes in den letzten Jahren
8. Schweregrad des Diabetes bei den Retinopathien
9. Ansprechbarkeit auf Insulin und Invenol
10. Übersicht über die Gewichtsverhältnisse bei der Retinopathia diabetica
11. Übersicht über die Blutdruckverhältnisse bei der diabet. Retinopathie
12. Übersicht über andere diabetisch bedingte Komplikationen bei den Retinopathien
13. Untersuchung der Harnbefunde bei der Retinopathia diabetica
14. Andere chronische Begleiterkrankungen bei der Retinopathia diabetica

- C. Die Serumeiweissveränderungen bei der Retinopathia diabetica
 - 1. Die Senkung der Blutkörperchen nach Westergreen
 - 2. Das Weltmann'sche Koagulationsband
 - 3. Die Takata - Ara - Reaktion
 - 4. Die Papirelektrophorese
 - a.) Kurze Darstellung über die Entwicklung der Papirelektrophorese
 - b.) Methode nach Grassmann und Hannig
 - c.) Die Ergebnisse an unserer Klinik
 - d.) Kurze Anamnesen von Patienten im Stadium I, II und III
- D. Zusammenfassung
- E. Literaturverzeichnis
- F. Lebenslauf

EINLEITUNG

Bald nach der Einführung des Augenspiegel durch von HELMHOLTZ erschienen Mitteilungen über Netzhautveränderungen beim Diabetes mellitus (JAEGER 1856, zitiert nach NAUNYN), während Veränderungen an den brechenden Medien wie z.B. Katarakt bereits sei etwa 1800 bekannt waren. In älteren Mitteilungen liegt der Prozentsatz der Kataraktträger zum Teil höher als in den neueren Berichten.

Die neueste zusammenfassende Darstellung über die diabetische Retinopathie stammt von AARSETH (1953). Es ist eine Sammelstatistik des Schrifttums aus den Jahren 1923 - 1951. Die Angaben über Netzhautveränderungen in diesen 30 Jahren schwanken zwischen 4,8 % und 55,4 % der untersuchten Fälle, gegenüber v. NOORDEN 17 % und KUELZ 7,1 %. Nach den Ergebnissen von AARSETH ist unter Ausklammerung von Schweden, Dänemark und Norwegen im übrigen Europa eine Zunahme der Retinopathia diabetica um durchschnittlich 10 - 15 % festzustellen. Die Angaben von KNAUER von einem 55,4 %igen Befall muss wohl auf die geringe Zahl der untersuchten Fälle (65 Patienten) zurückgeführt werden. Die übrigen von AARSETH angeführten Autoren untersuchten jeweils 100 - 2 166 Patienten.

G. ARNDT berichtet von über 30 %, APPEL und MITARBEITER über 37 %, PORSTMANN und WIESE über 46 % Retinopathien.

Die Auffassungen über die Aetiologie der Retinopathia diabetica sind zahlreich und sehr unterschiedlich. LEVRAT, ROCHE und BRUEL bezeichnen als ein aetiologisches Moment der Retinopathie die erhöhte Kapillarbrüchigkeit. Die Frage nach Bedeutung von Glykosurie und Hyperglykämie wird im allgemeinen dahingehend beantwortet, dass dauernde Hyperglykämie und Glykosurie vermieden werden sollen (GRAFE, SHERRIL, BUERGER, MOHNICKE, WIECHMANN, MARK, CONSTAM, JAHNKE, HEINSIUS, NIEDERMEYER, COLLEUS, BOAS u.a.). GAIDA dagegen hält die Hyperglykämie für bedeutungslos. BOLLER gibt als Faktoren auch Glykosurie und Hyperglykämie an, betont aber dann noch ausdrücklich die Azetonkörper als mitspielende Ursache. Nach VOLLHARD gibt es keine Retinopathia diabetica ohne arterielle Hypertonie. Dies verneinen wieder eine ganze Reihe von Autoren (SCHIEK, LO RUSSO, KOYANAGIE, HAMM BALLANTYNE und MITARBEITER). Die VOLLHARD'SCHE Behauptung hat sich auch nach der Einführung des

Insulins nicht halten können. KAEDING gibt der Hypertonie, als einen die diabetische Retinopathie begünstigenden Faktor doch eine wesentliche Rolle; denn von den männlichen Diabetikern zeigten 9 von 27 (33, 3 %) von den weiblichen Diabetikern 20 von 43 (46, 5 %) bei diabetischer Retinopathie gleichzeitig einen Hochdruck. Leichte Diabetiker in 7 von 16 (43, 7 %) und mittelschwere bis schwere in 22 von 54 (40, 7 %) hatten einen Hypertonus. MULHOLLAND gibt eine gesteigerte Nebennierenrinden - Tätigkeit, Störungen im Lipoidproteinhaushalt und den Einfluss des Vitamins B₁₂ und die beim Diabetiker vermehrt bestehende Infektanfälligkeit als Ursache der Retinopathie an. Nach SAFAR, UMBER, GRAFE u. a. spielt im Alter die gleichzeitige Hypertonie für die retinalen Veränderungen zu mindest doch eine begünstigende Rolle. BERTRAM legt sich bei der Frage nach der Ursache der diabetischen Retinopathie nicht fest. Es lassen sich nach ihm nur Vermutungen aussprechen. Die Erkrankung ist unabhängig von der Schwere des Diabetes, vom Blutzucker, der Azidose und dem Cholesteringehalt. Nach seinen Beobachtungen findet er die Retinopathie sogar häufiger bei leichten Fällen. Ausserdem ist sie nach BERTRAM unabhängig vom Alter des Patienten und wahrscheinlich auch von der Therapie. Er ist auch der Auffassung, dass es sich bei Spätkomplikationen am Kapillarsystem um den Diabetes koordinierte Erkrankungen handelt, denen gemeinsam Regulationsstörungen im endokrinen System zugrunde liegen. Eine wesentliche Rolle scheint auch nach ihm die Nebennierenrinde zu spielen.

GOODMANN unterscheidet drei Ursachen: 1. Die Atherosklerose, 2. Vitaminmangel und 3. der Diabetes selbst. Am wahrscheinlichsten aber ist eine mangelhafte Kontrolle des Diabetes als wesentlicher Faktor anzusehen. Dem gegenüber stehen die Untersuchungen von TOLSTOI (NEW YORK), der den Einfluss einer strengen Führung, respektive eines sorgfältig kontrollierten Blutzuckers auf das Auftreten von Gefässkomplikationen bezweifelt. Er bringt folgende Zahlen: Von 44 Patienten im Alter von 10 - 13 Jahren hatten bereits 12 (28 %) eine Retinopathia diabetica; von 43 Patienten im Alter von 20 - 34 Jahren waren es 22 (53 %) und dies trotz einwandfreier Führung.

APPEL und MITARBEITER sind zu der Auffassung gelangt, dass in der Jugend ätiologisch vorwiegend schlechte Stoffwechselführung die Retinopathia diabetica begünstigen, während im Alter Hypertonus, Adipositas und hyperplastische Wuchstendenz eine wesentliche Rolle spielen.

GIVNER dagegen ist der Meinung, dass auch die Hypoglykämie beim Entstehen der Retinopathie zu beachten sei.

Fast übereinstimmend ist jedoch neben der einwandfreien Stoffwechselführung und den anderen kausalen Faktoren, die Dauer des Diabetes, sowie sein Manifestationsalter und das Lebensalter des Patienten von grosser Bedeutung für die Aetiologie der diabetischen Retinopathie, d.h. je länger und schwerer der Diabetes und je älter das Individuum ist umso häufiger wird die Retinopathia diabetica gefunden. RICKETTS betont hier ausdrücklich die Diabetesdauer als wesentlichen Einzelfaktor, der sich jedoch bei Jungen stärker auswirkt als bei Älteren.

Es sei noch bemerkt, das DUGGAN was die Entstehung der Retinopathia diabetica betrifft der Ansicht ist, dass eine Sklerose der Retinalgefässe die Erkrankung begünstigt. Es kommt nämlich dadurch zu einer Zirkulationsverschlechterung, die nun ihrerseits die im Blut kreisenden Giftstoffe der diabetischen Stoffwechselstörung besser angreifen lässt. Nach den vorliegenden Schrifttumsangaben hängt die Prognose der diabetischen Retinopathie zunächst sehr viel von einer exakten Stoffwechselführung unter Vermeidung von Hyperglykämien ab. Bei Hinzutreten renaler Komponenten, wie zum Beispiel beim KIMMEL-STIEL-WILSON-SYNDROM (SAUER und KOCH, JAENSCH, FRIEDEWALD) verschlechtert sich die Prognose wesentlich. Die angeführten Autoren sahen beim KIMMELSTIEL-WILSON-SYNDROM in der Nebennierenrinde (Zona fasciculata) und der Niere auffallende Ähnlichkeit der lipodbeladenen, vakuoligen Zellen. Der Schluss daraus war, die Retinopathia diabetica mit NNR - dämpfenden Hormonen, wie Testoviron, Anertan u.ä. zu behandeln (HEINSIUS, MEESMANN, BERTRAM), GIVNER gibt in seinen Ausführungen einen allgemein gehaltenen Überblick über die z. Z. für wichtig gehaltenen pathogenetischen Faktoren der diabetischen Retinopathie und weist ebenfalls auf die morphologisch und histochemischen Parallelen zum KIMMELSTIEL-WILSON-SYNDROM.

Zur Therapie der diabetischen Retinopathie sei nur kurz vermerkt, dass das Rutin die gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt hat (HEINSIUS, SHERRIL, JAHNERT). Nach STEIGERWALDT, BOLLER, WENDEROTH u.a. ist eine eiweissreiche Ernährung unbedingt erforderlich. Gleichzeitige Gaben von Vitamin C und E haben sich als günstig erwiesen. DOLGER weist in seinen Ausführungen daraufhin, dass Glucosamin sich als Therapeutikum gleichfalls nicht bewährt hätte. Nach Beobachtungen von DUBOS

scheint Tetraaethylammoniumchlorid Versuchstiere gegen Gefässschädigungen durch Shigatoxin zu schützen und er zieht daraus folgende Überlegung, dass andere Chemikalien auch beim Diabetes den Gefässschaden verhindern könnten. Aber auch die übrigen mitgeteilten "Erfolge", z.B. mit Vitamin P (NIEDERMEYER u. a.) kranken daran, dass die Grundregeln der vergleichenden Therapie (MARTINI, MARK) nicht beachtet wurden. In diesen Therapieversuchen wurde immer eine optimale Diabeseinstellung angestrebt. Langdauernde Vergleichsserien nur mit Diät - und Insulinbehandlung liegen aber nicht vor, so dass die Beurteilung irgendwelcher Medikamente bei der ohnehin sich nur langsam entwickelnden Retinopathie ausserordentlich schwierig ist.

DIE UNTERTEILUNG DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE IN IHRE SCHWEREGRADE

Unter Retinopathie versteht man allgemein Gefässveränderungen an den Kapillaren des Augenhintergrundes. Sie gehören zu den gefürchtesten Komplikationen beim Diabetes. Die Zuckerkrankheit stellt heute das grösste Kontingent an Erblindungen infolge der Retinopathia diabetica, die im letzten Jahrzehnt erheblich zugenommen hat.

BERTRAM unterscheidet drei Stadien der diabetischen Netzhautveränderungen: 1. Stadium: Kapillarblutungen und Kapillarmikroaneurysmen. 2. Stadium: Weisse Degenerations - und Exudatherde, Mischformen von Blutungen und weissen Herden. Schliesslich als schwerste Form das 3. Stadium: Periphlebitische Prozesse im Sinne der Retinopathia proliferans.

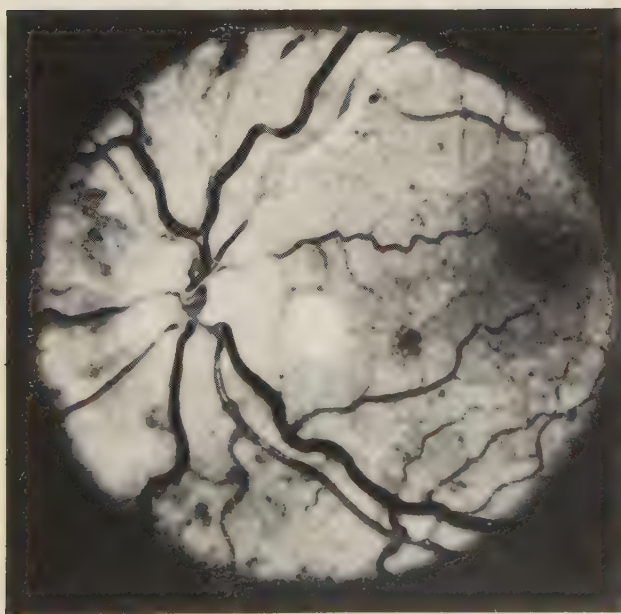
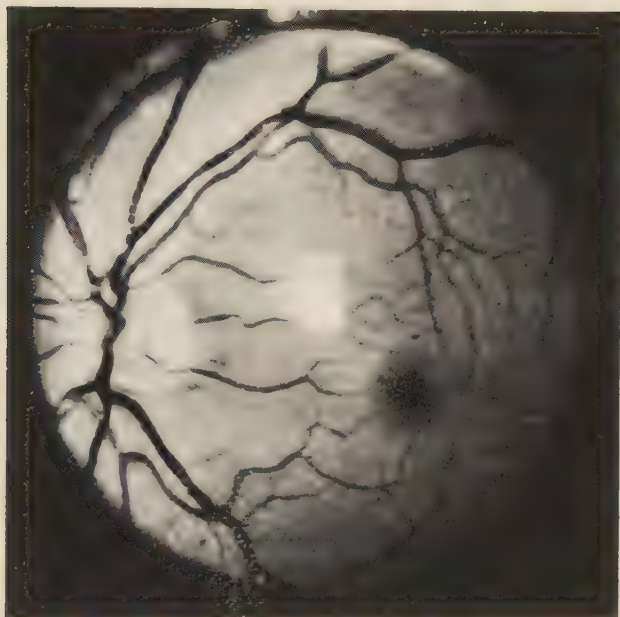
Die ophthalmologischen Untersuchungen an unserer Klinik wurden jeweils von einem Facharzt der Universitätsaugenklinik in München durchgeführt. Wir unterteilen die diabetische Retinopathie auch in drei Stadien.

Stadium 1: Vereinzelte kleinfleckige - und Kugelblutungen. Mikroaneurysmen.

Stadium 2: Ausgedehnte Netzhautveränderungen mit vorwiegend Lipoidherden.

Stadium 3: Schwere proliferative Netzhautveränderungen. Teilweise Glaskörperblutungen.

Die diabetische Retinopathie im Stadium I.







SERUMEIWEISSVERÄNDERUNGEN BEIM DIABETES MELLITUS

Die Elektrophorese

Bei den Untersuchungen der Serumeiweissverhältnisse wurden auch in den Schrifttumsangaben zuerst die einfachen Serumproben (BKS, Weltmann'sches Koagulationsband und 1 - 2 Labilitätsprüfungen) zur Vortestierung herangezogen, da der Elektrophorese genau wie jeder anderen Methode gewisse Grenzen gezogen sind. Ausdrücklich muss hervorgehoben werden, dass es abgesehen von nur wenigen Krankheitsbildern, bei denen bis zu einem gewissen Grade charakteristische Bluteiweissveränderungen beobachtet werden, keine pathognomonischen Elektrophoresebilder gibt.

Der Schweregrad der diabetischen Nieren- und Netzhautveränderungen spiegelt sich nach WENDEROTH im Serumeiweissbild signifikant wieder. Er empfiehlt eine eiweissreiche Diätform (s. S. 7 STEIGERWALDT). Die Serumproteide wirken als Schutzkolloide und sollen die mechanische Einpressung der Lipide in die Gefässwand hemmen.

Mittels Papierelektrophorese und nach Färbung mit Sudanschwarz (unsere elektrophoretischen Untersuchungen wurden nach der Methode nach GRASSMANN und HANNIG durchgeführt s. sp. d.) in etwas modifizierter Methode wurden die Seren von 80 Patienten mit Diabetes mellitus und von 50 Nichtdiabetikern von BAKER, JOINER und TROUNCE untersucht. Speziell wurde das Verhältnis der β - zu den α - Banden geprüft. Es wurden weiterhin verschiedene Gruppen nach Alter, Gewicht, Dauer der Krankheit, Schwere des Diabetes und dessen Einstellung gebildet. Ausserdem wurde die klinische Verdachtsdiagnose einer Atherosklerose einbezogen. Bei diesen Untersuchungen wurde gefunden, dass das Verhältnis der β - zu den α - Lipoproteinen bei Diabetikern im allgemeinen höher ist als bei vergleichbaren Kontrollpatienten. Bei Diabetikern mit klinischen Verdachtsmomenten auf Atherosklerose sind diese Verhältnisse zugunsten der β -Lipoproteinen verschoben. Bei jüngeren Patienten ist dieses Verhältnis besonders von der Einstellung abhängig. Je schlechter die Einstellung ist, desto stärker sind die β -Liproteine vermehrt. Es wurden ferner entsprechende Beziehungen zwischen Normalgewichtigen und adipösen Patienten in der älteren Gruppe gefunden.

Aus dem amerikanischen Schrifttum werden dann auch noch von ARNDT sowie CONSTAM bei diabetischer Retinopathie speziell Serumeiweissveränderungen zitiert. Es wird ein Rückgang der Albumine β -Globulin-

vermehrung verzeichnet, die sich dann trotz erfolgter Einstellung nicht normalisierten.

Die Auswertungen von SCHEURLLEN ergaben bei 80 Seren von 55 Diabetikern, dass das Serumeiweiss in der Stoffwechseldekompensation vermehrt ist, gelegentlich aber auch nach der Rekompensation und manchmal vermindert bei Glomerulosklerose. In der Stoffwechseldekompensation des Diabetikers ohne Begleitinfektion sind die Globinwerte für α_1 normal, für α_2 bis auf das Doppelte der Norm erhöht. Für die β -Globuline ebenfalls, jedoch nicht so stark für γ , welches grösstenteils unverändert oder sogar erniedrigt ist. Bei Rekompensation ist das Gesamtbild entweder normal oder nur geringfügig verschoben. Bei gleichzeitiger Infektion ist α_2 -Globulin noch mehr gesteigert, auch α_1 , während γ bisweilen vermindert ist. SCHEURLLEN fasst zusammen, dass Stoffwechselverschlechterung die Dysproteinämie vertiefe, sodass bei chronischen Entzündungen, z.B. die Konstellation einer akuten Entzündung entstehe. Die häufig erniedrigten γ -Globulinwerte seien vielleicht für die Infektanfälligkeit verantwortlich, jedoch bieten die Verschiebungen nicht das Bild wie bei Leberparenchymschäden. Bei diabetischer Glomerulosklerose ähnele die Elektrophorese der bei nephrotischem Syndrom. Die Serumeiweissverschiebungen seien jedoch nicht diabetesspezifisch, sondern seien höchstwahrscheinlich auf eine Zellstoffwechselstörung zurückzuführen und vermutungsweise für die diabetische Gefässwandschädigung von Belang.

Erwähnt seien noch die Untersuchungen von KEIDING. Von 14 Diabetikern mit einer Retinopathie wurde das Serumeiweiss untersucht. Davon hatten 8 Patienten eine Nierenbeteiligung, während 6 Patienten keine pathologischen Veränderungen der Niere aufwiesen. Bei den ersteren war das Gesamteiweiss erniedrigt, bei den letzteren unverändert, gegenüber gesunden Kontrollpatienten. Die Albumin + α_1 -Globulinfraktion war bei beiden Gruppen deutlich erniedrigt, während die α_2 -Globulinfraktion nur bei den Patienten mit Nierenbeteiligung erhöht war.

CASTELLANI und CHIGLIOTTI dagegen fanden bei 58 Diabetikern eine Neigung zur Vermehrung des Gesamteiweisses, sowie eine Hyper- β - und eine Hyper- α -Globulinämie mit Herabsetzung des Albumin/Globulin Quotienten. Die Reaktion von HANGER und die Thymoltrübungsreaktion waren häufig positiv, die BKS etwas beschleunigt und das Weltmann'sche Koagulationsband etwas verkürzt. Die Verfasser sehen die

Ursache für die gefundenen Veränderungen des Serumeiweisses in der Störung des Fettstoffwechsels.

FLEISCHHACKER und WUHRMANN geben an, dass die Serumeiweissveränderungen beim unkomplizierten Diabetes keine fassbaren Abweichungen von der Norm aufweisen. REMEN (bei FLEISCHHACKER) will eine Senkungsbeschleunigung in 90 % seiner Diabetiker gesehen haben. FLEISCHHACKER sowie E. V. ALLEN konnten dies nicht bestätigen. Auch die übrigen Serumflockungs- und Trübungsreaktionen sollen sich beim unkomplizierten Diabetiker normal verhalten (FLEISCHHACKER). WUHRMANN und WUNDERLY geben in ihrer Monographie über die Bluteiweisskörper des Menschen auch für die Elektrophorese beim unkomplizierten Diabetes normale Werte an. Vor allem renale Komplikationen, bisher nicht fassbare Leberstörungen und Alterationen im Säure - Basen - Gleichgewicht können zu Veränderungen des elektrophoretischen Serumeiweissbildes führen. LEVY und FINEBERG (bei WUHRMANN und WUNDERLY) konnten bei 2/5 ihrer Diabetiker Leberfunktionsstörungen ohne vorangegangene Hepatitis, Cholelithiasis oder ä. nachweisen; d. h. die Störungen werden auf den Diabetes bezogen. WUHRMANN und WUNDERLY selber sahen häufig Veränderungen wie bei einer diffusen Leberparenchymschädigung. Durch Insulin konnten sie keine Beeinflussung des elektrophoretischen Serumeiweissbildes finden, im Gegensatz zu SCHEURLN.

MELLINGHOFF, CLASEN, KIENTZ und v. WILDEMANN konnten an 67 Elektrophoresen von Diabetikern bei unkomplizierten Erkrankungen Verschiebungen wie bei Stoffwechselgesunden nachweisen. 41 ihrer Diabetiker waren frei von diabetischen und sonstigen Komplikationen. Hiervon hatten 28 pathologische Elektrophoresediagramme. Am häufigsten waren α_1 -Globuline, daneben aber noch α_2 - und β -Globuline verändert. Eine hinreichende Erklärung für dieses Phänomen vermögen die Verfasser jedoch nicht zu geben. Sie neigen zu der Auffassung, dass es sich entweder um direkte diabetische Folgezustände handeln könnte oder aber um Frühsymptome bisher nicht fassbarer Komplikationen.

RIFKIN und PETERMANN konnten bei 6 Patienten mit diabetischer Glomerulosklerose eine Albuminverminderung und eine Zunahme der α_2 -Globuline verzeichnen. BOGDANOWICZ machte dieselben Beobachtungen. Kontrollfälle von Diabetikern ohne Glomerulosklerose zeigten eine mässige β -Globulinvermehrung. Die Autoren sahen diese

β -Globulinvermehrung als charakteristisch für unkomplizierten Diabetes mellitus an.

Nach amerikanischen Untersuchungen (E.J. COHNS) sind die β -Globuline Träger der Lipoproteine, so dass der Gedanke nahe liegt, die β -Globulinvermehrung mit der seit langem bekannten Hyperlipoidämie des Diabetikers in Beziehung zu setzen.

Andere Autoren (GREIF, BECKMANN und MORO) wollen die Verschiebungen im elektrophoretischen Serumeiweissbild auf Grund elektrokardiographischer Untersuchungen auf eine dysproteinämische bzw. Insulinmyokardose zurückführen.

In dem erreichbaren Schrifttum ist aber bisher nur BLOECH und SCHEURLEN darauf eingegangen, dass die elektrophoretischen Serumeiweissveränderungen sich bei Hyperglykämie und Glykosurie zur Norm verschieben können.

ZUSAMMENSTELLUNG DER DIABETISCHEN RETINOPATHIEN AUF DER MÄNNERSTATION

TEIL 1

Zur Beobachtung kamen in stationäre Behandlung 280 Männer. Bei 72 Patienten fanden sich diabetisch bedingte Augenhintergrundsveränderungen. Das entspricht prozentual berechnet ca. 25 %. Bei drei Patienten mit einer diabetischen Retinopathie fehlten die nötigen Unterlagen, ; sie sind in der folgenden Zusammenfassung nicht berücksichtigt.

1. UNTERTEILUNG IN SCHWEREGRADE

Die Schweregrade wurden genau nach der augenfachärztlichen Beurteilung mit Unterteilung in Retinopathie I, II und III eingeteilt (s. Seite 8). Nur für einen Teil der Zusammenstellung wurde bei der Retinopathie Stadium I eine Unterteilung in Ia und Ib vorgenommen, wobei im Stadium Ia mit ganz leichter, beginnender Retinopathie und im Stadium I b Fälle mit ausgeprägter Retinopathie Stadium I zusammengefasst sind.

Von den 69 Patienten mit Diabetischen Retinopathien sind in Gruppen geordnet:

Ia	26	Stadium I zus. 42
I b	16	
II	18	
III	9	
Insgesamt 69		

2. ALTER DER UNTERSUCHTEN PATIENTEN

Bei der Unterteilung in Altersklassen wurde eine Aufteilung in 5 Gruppen vorgenommen:

1. unter 16 Jahre
2. 16 - 30 Jahre
3. 31 - 45 Jahre
4. 46 - 60 Jahre
5. über 60 Jahre

Dabei ergibt sich folgende Übersicht:

Stadium	Ia	Ib	II	III
unter 16 J.	--	--	--	--
16 - 30 J.	2	3	1	1
31 - 45 J.	4	1	1	5
40 - 60 J.	9	7	9	2
über 60 J.	11	5	7	1
zusammen	26	16	18	9

Vergleichsweise Gegenüberstellung aller diabetischen Patienten zu den Fällen mit diabetischer Retinopathie:

	Gesamtzahl diab. Patienten	Diabetische Retinopathie	prozentual
Unter 16 J.	4	--	0 %
16 - 30 J.	20	7	über 25 %
31 - 45 J.	32	6	unter 25 %
46 - 60 J.	95	28	über 25 %
über 60 J.	126	28	unter 25 %
zusammen	277	69	

Bemerkungen zu Beurteilung:

Es kamen vorzugsweise Patienten der Altersgruppen 46 - 60 Jahren und über 60 Jahren zur Beobachtung.

16 - 30 Jahren und 46 - 60 Jahren über 25 % Retinopathien.

31 - 45 Jahren und über 60 Jahren unter 25 % Retinopathien.

3. LAUFZEIT DES DIABETES

Stadium	Ia	Ib	II	III	insgesamt
Laufzeit					
0 - 1 J.	5	2	--	--	7
1 - 5 J.	5	2	3	1	11
6 - 10 J.	7	4	3	2	16
11-15 J.	1	2	1	--	4
16-20 J.	3	4	8	4	19
über 20 J.	4	1	2	2	9
insgesamt	25	15	17	9	

Beurteilung: Auffallend wenig Patienten mit Retinopathie zeigten eine eine Laufzeit mit 11 - 15 Jahren. Nur eine einzige schwere Retinopathie im Stadium II fiel in diese Gruppe.

Während die schweren Retinopathien des Stadiums II und III zumeist eine Laufzeit über 15 Jahren hatten, fiel die Mehrzahl der leichteren Retinopathien des Stadiums I in die Gruppen 0 - 10 Jahre Laufzeit. Bei drei Retinopathien war die Laufzeit nicht mit Sicherheit zu eruieren und sind deshalb nicht eingereicht worden.

4. LAUFZEIT DER RETINOPATHIE

Leider war die Laufzeit der Retinopathie bei den meisten Fällen nicht zu eruieren. 90 % der Augenhintergrundveränderungen wurden in unserer Klinik zum ersten Male festgestellt. Obwohl die meisten Patienten schon lange in ärztlicher Betreuung waren und z. T. auch schon mehrmals in Kliniken, waren ophthalmologische Untersuchungen entweder noch gar

nicht durchgeführt worden oder aber den Kranken nichts von ihren Augenkomplikationen gesagt worden. Eine Behandlung der Retinopathien war noch nie eingeleitet worden. Eine Ausnahme machen die Patienten, die uns von der Universitäts - Augen - Klinik überwiesen wurden und bei denen schon eine Behandlung begonnen oder aber vorgeschlagen wurde.

5. MANIFESTATIONSALTER DES DIABETES

Bei Berücksichtigung des Manifestationsalter ergibt sich folgender Überblick:

	unter 16 J.	16 - 30	31 - 45	46 - 60	über 60 J.
R I	4	5	8	16	7
R II	1	2	7	4	2
R III	1	-	5	2	1
Insgesamt	6	7	20	22	10

In vier Fällen von diabetischer Retinopathie konnte das Manifestationsalter nicht genau festgestellt werden.

Beurteilung: Die meisten Retinopathien, besonders aber die schwereren des Stadiums II und III zeigten also ein Manifestationsalter zwischen 31 und 60 Jahren.

6. SCHWEREGRAD DER RETINOPATHIE IN BEZIEHUNG ZU
MANIFESTATIONSALTER U. LAUFZEIT

	Manifestationsalter				
	unter 16	16 - 30	31 - 45	46 - 60	über 60
Lauf-	--	--	--	4	3
zeit	--	--	--	--	--
0 - 1	--	--	--	--	--
	--	--	1	4	2
1 - 5	--	--	<u>1</u>	<u>2</u>	--
	--	--	--	<u>1</u>	--
	2	2	--	4	2
6 - 10	--	--	--	<u>1</u>	<u>2</u>
	--	--	--	<u>1</u>	<u>1</u>
	1	--	2	1	--
11 - 15	--	--	<u>1</u>	--	--
	--	--	--	--	--
	1	1	3	2	--
16 - 20	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>5</u>	<u>1</u>	--
	<u>1</u>	--	<u>3</u>	--	--
über	--	2	2	1	--
20	--	<u>1</u>	<u>1</u>	--	--
	--	--	<u>2</u>	--	--

Retinopathie Stadium I: schwarz

Retinopathie Stadium II: doppelt unterstrichen

Retinopathie Stadium III: unterstrichen

Beurteilung: Bei einem Manifestationsalter bis zu 30 Jahren und einer Laufzeit bis zu 15 Jahren fanden sich auffallend wenig Retinopathien. Im Stadium II und III überhaupt keine. Eine bemerkenswerte Häufung von Retinopathien, besonders aber von schweren, fand sich bei einem Manifestationsalter zwischen 31 u. 45 Jahren nach einer Laufzeit von über 15 Jahren. Bei einer Laufzeit von 1 - 10 Jahren und einem Manifestationsalter von 46 - 60 Jahren ziemlich viele Retinopathien. Während

bei einer Laufzeit über 10 Jahren und demselben Manifestationsalter wenig Retinopathien, obwohl ein Grossteil der untersuchten Patienten um 70 Jahre war. Bei einem Manifestationsalter über 60 Jahren fanden sich die meisten und schwersten Retinopathien bei einer Laufzeit zwischen 5 - 10 Jahren.

7. KOMPENSATION DES DIABETES IN DEN LETZTEN JAHREN

In der folgenden Aufstellung wird die Vorkompensation des Diabets bei den Retinopathien auf Grund anamnestischer Angaben und des Aufnahmebefundes berücksichtigt.

	R. I	R. II	R. III	zus.
Kompensation: gut	6	3	1	10
Kompensation: unbefriedigend	18	13	6	37
Kompensation: schlecht	18	2	2	22

Beurteilung: Wenn auch diabetische Retinopathien in allen Stadien bei anscheinend in den letzten Jahren gut kompensierten Diabetesfällen vorkamen, so wiesen doch die meisten zur Beobachtung gekommenen Retinopathien eine unbefriedigende oder sogar schlechte Stoffwechselkompensation in der Zeit vor der Aufnahme auf.

8. SCHWEREGRAD DES DIABETES BEI DEN RETINOPATHIEN

Die Diabetesfälle wurden in Schweregrade unterteilt wie folgt:

Grad 1: Bei diätetischer Einstellung allein Blutzucker um oder unter 200 mg%; Harnzucker 0 - höchstens 10 g; Harn acetonefrei. Diabetes also nicht insulinpflichtig.

Grad 2: Bei Diät und Insulin, oder Diät und Invenol oder Diät zusammen mit Insulin und Invenol Blutzucker um 200 mg%; Harnzucker um 20 g; Durch die Einstellung muss Azetonfreiheit im Harn erzielt werden, bzw. durch orale Therapie kompensierbar. Diabetes also insulinpflichtig.

Grad 3: Erzielung einer Azetonfreiheit auch nicht mit den unter 2 erwähnten Massnahmen möglich; Blutzucker- und Harnzucker-Ausscheidung über 200 - 300 mg^o/_o.

	R. I	R. II	R. III	zusammen
Grad 1	5	3	--	8
Grad 2	37	14	9	60
Grad 3	--	1	--	1

Beurteilung: Auch bei rein diätetisch eingestellten Diabetikern, die noch gar kein Insulin oder nur für kurze Zeit vorübergehend Insulin erhalten hatten, fanden sich diabetische Retinopathien. Der Grossteil der Retinopathien war bei den Patienten zu finden, deren Diabetes dem Schweregrad II zuzuordnen war, die also bei entsprechender Einstellung zu kompensieren waren. Unter den zur Beurteilung stehenden Diabetikern fand sich nur 1 mit einer Retinopathie des Schweregrades III.

9. ANSPRECHBARKEIT AUF INSULIN BZW. INVENOL

Die Beurteilung erfolgte nach folgenden Gesichtspunkten:

- 1.) Diabetiker, die mit Insulin leicht zu kompensieren waren.
- 2.) Diabetiker, die mit Insulin schwierig, aber noch befriedigend zu kompensieren waren.
- 3.) Diabetiker, die mit Insulin kaum, bzw. nur schlecht zu kompensieren waren.
- 4.) Diabetiker, die diätetisch eingestellt wurden, also nicht insulinpflichtig waren.

Sofern die Diabetiker der einzelnen Gruppen aus besonderen Gründen (z.B. Schwierigkeit der Einstellung auf Insulin, Alter der Patienten oder Unfähigkeit selbst zu spritzen) auf Invenol oder Diät befriedigend eingestellt werden konnten, ist es mit Invenol - Inv. vermerkt, Invenolversager sind mit Inv.-Vers. vermerkt.

Insulinnüchtern-Kurven nach RADOSLAW lagen nur bei einzelnen Patienten vor und konnten deshalb für die allgemeine Beurteilung nicht heran-

gezogen werden. Soweit sie jedoch vorlagen wurden sie bei der Beurteilung der Insulinansprechbarkeit berücksichtigt.

Mit Insulin zu kompensieren:	R. I	R. II	R. III	zusammen
leicht	24	14	7	45
davon Inv.	10	3	1	14
Inv.-Vers.	1	2	1	4
schwierig	10	3	1	14
davon Inv.	3	1	--	4
Inv. Vers.	1	1	--	2
schlecht	1	--	--	1
davon Inv.	1	--	--	1
Inv.-Vers.	--	--	--	--
nicht geprüft	7	1	1	9
davon Inv.	3	--	--	3
Inv.-Vers.	--	--	--	--

Beurteilung: Die überwiegende Mehrzahl der Retinopathien auch die schwereren waren mit Insulin leicht zu kompensieren. Der Rest war fast ausnahmslos mit Insulin schwieriger, aber doch noch befriedigend zu kompensieren, bzw. sogar mit Diät allein. 18, der mit Insulin zu kompensierenden Diabetiker wurden aus besonderen Gründen auf Invenol umgestellt und blieben mit Invenol gut kompensiert. 3 bisher rein diätetisch eingestellte Patienten wurden ohne Prüfung der Insulinansprechbarkeit gleich auf Invenol eingestellt. Nur bei einem Diabetiker mit Retinopathie Stadium I war eine schlechte Einstellbarkeit mit Insulin zu verzeichnen. Er wurde mit Invenol befriedigend eingestellt. Die Zahl der Invenolversager liegt mit 6 im Verhältnis zur Gesamtzahl der Invenolversager bei dem gesamten Krankengut verhältnismässig hoch.

10. ÜBERSICHT ÜBER DIE GEWICHTSVERHÄLTNISSE BEI DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

Bei den 69 Diabetikern mit Retinopathien wurde überprüft, ob sie übergewichtig, normalgewichtig oder untergewichtig waren.

	R. I	R. II	R. III	zusammen
Normalgewicht	17	6	2	25
Übergewicht	14	7	5	26
Untergewicht	11	5	2	18

Beurteilung: 25 Übergewichtige Diabetiker stehen also 25 mit Normalgewicht und 18 mit Untergewicht gegenüber. Bei dieser Einteilung ist zu berücksichtigen, dass manche Diabetiker nach den anamnestischen Angaben früher übergewichtig waren, im Laufe ihrer diabetischen Erkrankung aber ständig an Gewicht verloren haben. Eine Begünstigung der Retinopathie durch Übergewicht lässt sich aus dieser Zusammenstellung nicht ersehen.

11. ÜBERSICHT ÜBER DIE BLUTDRUCKVERHÄLTNISSE BEI DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

	R. I	R. II	R. III	zusammen
Hypertonie	15	10	5	30
Normotonie	26	7	4	37
Hypotonie	1	1	--	2

Beurteilung: Eine Bevorzugung der Hypertoniker ist aus dieser Zusammenstellung nicht ersichtlich, nachdem die Patienten mit Hypertonie nicht einmal die Hälfte aller Retinopathien ausmachen und ausserdem gerade

bei den beginnenden Retinopathien im Stadium I die Normotoniker und Hypotoniker überwiegen.

12. ÜBERSICHT ÜBER ANDERE DIABETISCH BEDINGTE KOMPLIKATIONEN BEI DEN RETINOPATHIEN

	R. I	R. II	R. III
Nephropathie:	--	6	3
Neuritis:	6	--	--
Gangrän:	--	5	--

Beurteilung: Bei den Retinopathien im Stadium I fanden sich ausser Neuritiden keine diabetischen Komplikationen. Im Stadium II und III ist die Nephropathie eine relativ häufige Komplikation. Bei den schwersten Retinopathien im Stadium III fanden sich ausser Nephropathien keine anderen diabetischen Komplikationen.

13. UNTERSUCHUNG DER HARNBEFUNDE BEI RETINOPATHIEN

	R. I	R. II	R. III
mit gelegentlicher Eiweissopaleszenz:	6	1	--
mit regelmässiger Eiweissopaleszenz:	4	6	3
mit stärkerer Eiweissausscheidung:	2	7	3

Beurteilung: Von 9 Diabetikern im Stadium III hatten 6 eine regelmässige Eiweissausscheidung. Von 18 Diabetikern im Stadium II 13 und von 42 im Stadium I nur 6 eine regelmässige Eiweissausscheidung.

14. ANDERE CHRONISCHE BEGLEITKRANKHEITEN BEI DER
DIABETISCHEN RETINOPATHIE

	R. I	R. II	R. III
mit Arteriosklerose			
Coronarsklerose	26	11	5
mit Hepatopathie	3	2	1
sonstige chron. Begleiterkrankungen	5	3	2

Beurteilung: Die Arteriosklerose und Coronarsklerose (mit Coronarinsuffizienz) ist bei über 50 % der untersuchten Patienten zu finden gewesen.

TEIL 2

DIE SERUMWEISSVERÄNDERUNGEN BEI DER
DIABETISCHEN RETINOPATHIE

Zuerst wurden die einfachen Serumproben, wie BKS, Weltmann'sches Koagulationsband und die Takata -Ara - Reaktion angewendet. Diese Serumproben, besonders die beiden erstgenannten wurden bei insgesamt 135 Diabetikern mit einer diabetischen Retinopathie durchgeführt. Von den 135 Diabetikern entfielen 69 auf männliche Patienten und 66 auf weibliche Patienten. Es ergab sich folgende Unterteilung:

	R. I	42		R. I	41
Männlich	R. II	18	Weiblich	R. II	15
	R. III	9		R. III	10
	zus.	69		zus.	66

Die BKS wurde nach der Methode nach Westergreen ausgeführt. Bei den männlichen Retinopathien ergaben sich folgende Werte:

Männlich	R. I	R. II	R. III
normal	29	3	1
erhöht	11	12	3
stark erhöht	2	3	5

Beurteilung: Im Stadium I war die Senkung bei den meisten Patienten unauffällig. Die erhöhte, bzw. stark erhöhten Senkungen der Blutkörperchen liess sich bei allen Fällen auf andere Komplikationen zurückführen.

Im Stadium II war eine leichte Beschleunigung schon festzustellen, während im Stadium III doch die Mehrzahl der Fälle eine stark erhöhte Senkung aufwiesen.

Durch verschiedene Komplikationen war das Gesamtbild bei den weiblichen Patienten verschoben. Es sei jedoch zur genauen Untersuchung hier angeführt.

Weiblich	R. I	R. II	R. III
normal	20	2	--
erhöht	14	12	2
stark erhöht	7	1	8

Das Weltmann'sche Koagulationsband

Männlich	R. I	R. II	R. III
normal	19	2	1
verkürzt	20	14	8
verlängert	3	2	--

Beurteilung: Mit dieser Prüfung liess sich schon im Stadium I der diabetischen Retinopathie eine deutliche Verkürzung des Weltmann'schen Koagulationsbandes nachweisen. In drei Fällen war das Band verlängert. Bei der Retinopathie im Stadium II und III war diese Veränderung schon ganz offensichtlich. Zum Vergleich seien noch die weiblichen Retinopathien herangezogen.

Weiblich	R. I	R. II	R. III
Normal	17	4	1
Verkürzt	21	10	6
Verlängert	3	1	3

Beurteilung: Es zeigt sich in beiden Zusammenstellungen, dass in allen drei Stadien der Retinopathia diabetica, sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten des Weltmann'sche Koagulationsband verkürzt war.

Zur Beurteilung der Takata - Ara - Reaktion wurden aus technischen Gründen nur die männlichen Retinopathien herangezogen.

Die Takata - Ara - Reaktion wurde an unserer Klinik nach der Modifikation nach MANCKE und SOMMER (SK-Sublimatkonzentration bedeutet 90 mgr%) ausgeführt.

Männlich	R. I	R. II	R. III
Normal	40	12	2
Positiv	2	6	7

Beurteilung: Zum Grossteil war die Reaktion im Stadium I und II normal. Die beiden positiven Ausfälle im Stadium I konnten auf andere Begleiterkrankungen zurückgeführt werden. Auffällig wurde dann das Bild mit 7 positiven Ergebnissen im Stadium III gegenüber 2 Fällen, die der Norm entsprachen.

Die Papierelektrophorese

Zum Schluss dieser Arbeit seien noch die elektrophoretischen Diagramme bei der diabetischen Retinopathie erwähnt. Es muss noch auf deren Entwicklung und Bedeutung in der heutigen Inneren Medizin eingegangen werden.

Mittels Papierelektrophorese gelingt die Trennung makro - molekularer Stoffgemische (Proteine, Lipoproteine, Glykoproteine und Nukeoproteine) in einzelne Komponenten. Die Auftrennung wird erreicht auf Grund der verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit in einem elektrischen Feld. Die Wanderung der Stoffgemische geschieht in Filterpapier, das jedoch vorher mit Pufferlösung befeuchtet ist; deshalb der Name Papierelektrophorese.

Das 1939 erfundene Verfahren war 1951 kaum über Laboratoriumsversuche heraus, fand jedoch seither eine überraschend breite Anwendung in den verschiedensten Zweigen der biologischen Wissenschaft. Da die Bedienung der Apparatur schwierig und zeitraubend war, sowie der Anschaffungspreis enorm hoch, blieb die Ausführungsform eine rein wissenschaftliche Untersuchungsmethode. Man suchte immer und immer wieder nach einer einfacheren und billigeren Methode.

Die ersten Angaben, Papier als Trägermedium zu verwenden, stammen von KOENIG. Zusammen mit von KLOBUSITZKY verwendete er 1939 die Elektrophorese auf Papierstreifen, die mit Elektrolytlösung getränkt waren, um ein gelbes Pigment von Schlangengift zu isolieren und um Farbgemische zu trennen. Somit ist die Papierelektrophorese um einige Jahre älter als die moderne Form der Papierchromatographie, an deren Anfang die Arbeit "Quantitative Analysis of Proteins: A Partition Chromatographic Method Using Paper (1944)" von CONSDEN, GORDON und MARTIN steht. Es ist wichtig diese Arbeit zu erwähnen, weil die Arbeiten der folgenden Jahre das Bestreben hatten, die Technik von Chromatographie und Papierelektrophorese zu kombinieren.

Von all den vorgeschlagenen Trägermedien zur Stabilisierung der Elektrolytlösung hat schließlich das Filterpapier die grösste Verbreitung gefunden. Durch die bereits erwähnten Vorarbeiten lag seine Verwendung gleichsam in der Luft und so ist es erklärlich, wenn im Jahre 1950 sechs voneinander unabhängige und ohne Kenntnis der Methode von P. KOENIG entwickelte Verfahren zur Papierelektrophorese erschienen. Die Methoden wurden von den Autoren teilweise verschieden benannt.

An unserer Klinik wurden die elektrophoretischen Untersuchungen nach der von GRASSMANN und HANNIG beschriebenen Methode durchgeführt: Auftragen des Serums auf Filterstreifen Wattmann Nr. 1, Laufzeit bei Veronalpuffer $p_h = 8,6$ 13 - 14 Stunden; nach dem Trocknen Färben mit Amidoschwarz. Die Auswertung der Streifen erfolgte nach Transparentmachung im Interferographen von BENDER und HOHBEIN. Bei dieser Untersuchung wurden aus technischen Gründen nur die männlichen Retinopathien beurteilt.

Zu den 69 Diabetikern mit einer diabetischen Retinopathie kommen bei dieser Beurteilung noch 18 frischdiagnostizierte Fälle dazu. Es entfallen 7 in das Stadium I, 10 in das Stadium II und 1 in das Stadium III. Somit ergibt sich folgende Zusammenstellung (vergleiche Seite 16 unten).

Retinopathie I	49
Retinopathie II	28
Retinopathie III	10
Insgesamt	87

Bei den von uns untersuchten Diabetikern mit Retinopathie fand sich nun folgende elektrophoretische Veränderung.

Im Stadium I finden sich meist keine deutlichen Abweichungen von der Norm, es sein denn, der Diabetes ist durch andere Komplikationen wie z.B. Atherosklerose, oder längerdauernde Stoffwechselentgleisung oder aber andere Begleiterkrankungen, die ihrerseits Bluteiweißveränderungen bedingen, kompliziert. Von 49 Patienten mit einer diabetischen Retinopathie zeigten 39 ein unauffälliges Elektrophorese-Diagramm, in 5 Fällen war eine Albuminverminderung mit einer gleichzeitigen γ_2 - und β -Erhöhung und α -Erniedrigung zu verzeichnen. In 3 Fällen war das Gesamtbild verwischt und in 2 Fällen eine deutliche Albuminvermehrung zu bemerken.

Das Gesamteiweiß war im Stadium I fast immer im Bereich der Norm. Im Stadium II dagegen fand sich schon eine deutliche Vermehrung der γ_2 - und β -Globuline, bei meist normalen, ja sogar an der Untergrenze der Norm liegenden α -Werten. Auch hier wurde das Bild teilweise durch andere Begleiterkrankungen verwischt. In 8 Fällen lag das Elektrophorese-Diagramm im Bereich der Norm. In 17 Fällen dagegen eine Albuminverminderung, γ_2 - und β -Erhöhung, α -erniedrigt oder aber an der Untergrenze der Norm. Bei 3 Erkrankungen war

das Bild durch andere Komplikationen verwischt. Das Gesamteiweiss lag in diesen Fällen bereits auffällig niedrig.

Im Stadium III waren diese Veränderungen noch deutlicher. Bei reinen diabetischen Komplikationen waren α_2 - und β - stark erhöht, γ - niedrig. Allerdings muss angeführt werden, dass in diesem Stadium der diabetischen Retinopathie die Erkrankung meist durch eine Nephropathie kompliziert wird. In 7 Fällen war eine deutliche Albuminverminderung bei einer gleichzeitigen α_2 - und β -Erhöhung und γ - Erniedrigung. In einem Fall war das β -Globulin erhöht. In zwei Fällen war das Gesamtbild verwischt. Es handelt sich um jene Fälle zu denen eine Herzinsuffizienz mit Stauungen im grossen und kleinen Kreislauf mit Leberschwellung usw. Hier war das β -Globulin deutlich vermehrt, das bei intakter Herz- und Leberfunktion fehlt.

Das Gesamteiweiss war im Stadium III der Retinopathia diabetica deutlich vermindert.

Elektrophorese	R. I	R. II	R. III
Normal	39	8	--
Albumine vermind. α_2 - u. β - erhöht - Globulin an der	5	17	--
Untergrenze der Norm oder erniedrigt			
Albumine stark vermind. α_2 - u. β -stark erhöht -Globulin erniedrigt	--	--	7
Elphor - Diagramme bei Komplikationen	3	3	2
Albuminerhöhung	2	--	--
-Globulinerhöhung	--	--	-1

Anamnesen und Befunde

Zur Illustration des Gesagten sollen hier einige Fälle mitgeteilt werden.

Retinopathie Stadium I

1.) Johann D., 50 Jahre. Seit 21 Jahren Diabetiker. Zuerst wurde eine rein diätetische Einstellung versucht. Seit 1947 spritzt Patient Depotinsulin. Wurde in unsere Klinik eingewiesen, da eine Umstellung auf Invenol versucht werden sollte. Patient sprach schlecht an und es wurde wieder Depotinsulin gespritzt. Bei der ophthalmologischen Untersuchung wurde eine beginnende Retinopathie festgestellt. Die Kontrolle der Serumeiweissveränderungen ergab folgendes Bild:

BKS normal. Takata - Ara - Reaktion normal. Weltmann'sches Koagulationsband noch im Bereich der Norm. Gesamteiweis 7,43.

Die Papierelektrophorese: Albumine: 61,30; α_1 -Globulin 2,8, α_2 -Globulin 8,95, α_3 -Globulin 10,81 und γ -Globulin 16,14.



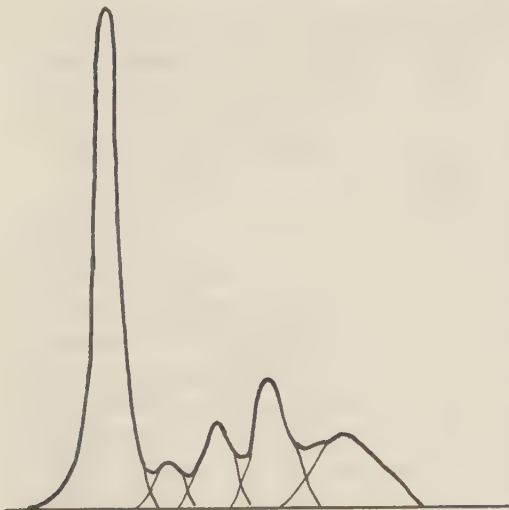
Elektrophorese				
Nr.:				
Name:	D. JOHANN			
Datum:				
Ges. Eiw.:	Fläche	rel. %	abs. %	
7,43 Albumine	9,17	61,30		
Globuline	5,80	38,70		
α_1	0,42	2,8		
α_2	1,34	8,95		
β_1	1,62	10,81		
β_2				
γ	2,42	16,14		

2.) Josef U., 73 Jahre. Seit 4 Jahren Diabetes. Versuch mit Diät, dann Einstellung mit Alt - Insulin. Die ophthalmologische Untersuchung ergab eine Retinopathie im Stadium I mit kleinen Mikroaneurysmen und kleinsten Blutungen.

Komplikationen: Angiosklerotische Durchblutungsstörungen.

Ergebnisse: BKS normal. Takata - Ara - Reaktion normal. Weltmann'sches Koagulationsband etwas verkürzt.

Elektrophorese: Albumine: 58, 95; α_1 - Globulin 2, 75, α_2 - Globulin 8, 80, β - Globulin 15, 00, γ 14, 50.



Elektrophorese			
Nr.:			
Name:	U. JOSEF		
Datum:			
Ges. Eiw.:	Fläche	rel. %	abs. %
6,9 Albumine	10,63	58,95	
Globuline	7,42	41,05	
α_1	0,50	2,75	
α_2	1,59	8,86	
β_1	2,70	15,00	
β_2			
γ	2,63	14,50	

3.) Hans M., 58 Jahre. Seit 1 1/2 Jahre Diabetes. Diätetisch eingestellt. Die ophthalmologische Untersuchung ergab eine Retinopathie Stadium I mit Mikroblutungen und winzigen Lipoidherden.

Komplikation: Herz- und Kreislaufinsuffizienz.

Ergebnisse: BKS 90/106 mm. Takata - Ara - Reaktion 40 mgr %.

Elektrophorese: Albumine: 25, 38 %; α_1 - Globuline 6, 76, α_2 - Globuline 15, 22, β - Globulin 12, 1 und γ Globulin 40, 7.

Zusammenfassend lässt sich bei der diabetischen Retinopathie im Stadium I sagen, dass die Serumeiweissveränderungen, speziell geprüft mit der Papierelektrophorese solange unauffällig sind, als keine anderen Komplikationen wie z.B. Herzinsuffizienz oder Stoffwechselentgleisungen dazukommen.

Retinopathie Stadium II

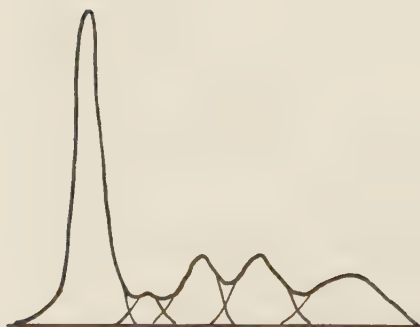
1.) Erich G., 34 Jahre alt. Seit 10 Jahren Diabetes. Eingestellt mit Depot - Insulin. Seit 2 Jahren ist die diabetische Retinopathie bekannt. Jegliche Therapie hatte bis jetzt versagt. Ophthalmologisch wurden multiple punkt - und strichförmige Blutungen und Lipoidherde gefunden. Komplikationen: beginnende Nephropathie.

Gesamteiweiss 6,44. Takata - Ara - Reaktion im Bereich der Norm.

Elektrophorese: Albumine: 51,5 %, α_1 - Globulin 4,7, α_2 - Globulin 9,0 β - Globulin 15,5, γ - Globulin 19,3.

2.) Erwin K., 23 Jahre. Seit 6 Jahren Diabetes. Sofort mit Alt-Insulin eingestellt. Retinopathie im Stadium II: zahlreiche Degenerationsherde. Ergebnisse: BKS unauffällig. Takate - Ara - Reaktion 100 mgr %, Weitmänn 4 R.

Elektrophorese: Albumine: 58,07 %, α_1 - Globulin 1,83, α_2 - Globulin 11,6, β - Globulin 14,4, γ - Globulin 14,1.



Elektrophorese			
Nr.:			
Name:	K. ERWIN		
Datum:			
Ges. Eiw.:	Fläche	rel. %	abs. %
6,86 Albumine	5,72	58,07	
Globuline	4,13	41,93	
α_1	0,18	1,83	
α_2	1,14	11,6	
β_1	1,42	14,4	
β_2			
γ	1,39	14,1	

3.) Bruno H. 47 Jahre. Seit 14 Jahren Diabetes. Hypertoniker. Ophthalmologische Untersuchung ergab eine Retinopathie im Stadium II mit teils frischen, teils älteren Blutungen und zahlreichen Lipoidherden. Ergebnisse: BKS normal. Takata - Ara - Reaktion 80 mgr %. Weltmann'sches Koagulationsband 6 1/2 R. Gesamteiweiss 6,2.

Elektrophorese: Albumine 56,85, α_1 - Globulin 2,7, α_2 - Globulin 7,6, β - Globulin 18,00 und γ -Globulin 14,8.

Retinopathie Stadium III

1.) Adolf K., 58 Jahre. Diabetes bekannt seit 18 Jahren. Retinopathie im Stadium III mit gross- und kleinfleckigen Blutungen am ganzen Fundus. Im Maculagebiet ebenfalls feine Blutungen und deutliche Aneurysmen. Multiple Degenerationsherde.

Komplikationen: Nephropathie, Hypertoniker, Atherosklerose.

Ergebnisse: BKS deutlich erhöht. Takata - Ara - Reaktion 50 mgr %. Gesamteiweiss 5,6.

Elektrophorese: Albumine 34,34 %; α_1 - Globulin 6,5, α_2 - Globulin 14,48, β - Globulin 14,48, γ -Globulin 30,5.

2.) Karl B. 39 Jahre. Diabetes bekannt seit 21 Jahren. Retinopathie Stadium III mit zellartigem, proliferierenden Prozess im Papillenbereich mit ausgedehnter Netzhautablösung.

Komplikationen: beginnende Nephropathie.

Ergebnisse: Gesamteiweiss erniedrigt. BKS deutlich erhöht. Takata - Ara - Reaktion 50 mgr %. Weltmann'sches Koagulationsband verkürzt.

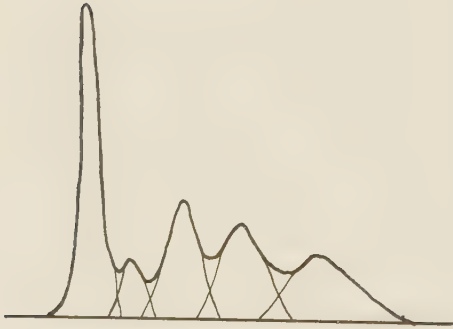
Elektrophorese: Albumine: 43 %; α_1 - Globulin 2,8, α_2 - Globulin 19,7, β - Globulin 23,9, und γ -Globulin 11,5.

3.) Adolf R., 34 Jahre alt. Diabetes bekannt seit 1 Jahr. Schon im selben Jahr schwere Sehstörungen. Wurde sofort mit Insulin eingestellt. Seit kurzer Zeit Schmerzen in der Nierengegend. Ophthalmologisch wurde eine Retinopathie im Stadium III diagnostiziert. Grosse zentrale Blutung rechts. Links und rechts zahlreiche Degenerationsherde und Gefässproliferationen.

Komplikationen: Nephropathie, Neuropathie, latente, myogene Herzinsuffizienz.

Ergebnisse: Gesamteiweiss 5,96. BKS 25/48 mm $\%$. Takata - Ara-Reaktion 90 mgr $\%$.

Elektrophorese: Albumine 35,4 $\%$; α_1 - Globulin 6,9, α_2 - Globulin 18,6, β - Globulin 20,1, γ - Globulin 19,0.



Elektrophorese			
Nr.:			
Name:	R. ADOLF		
Datum:			
Ges. E.w.:	Fläche	rel. %	abs. %
5,96 Albumine	5,09	35,4	
Globuline	9,31	64,6	
α_1	1,00	6,9	
α_2	2,68	18,6	
β_1	2,90	20,1	
β_2			
γ	2,73	19,0	

ZUSAMMENFASSUNG

Die diabetische Retinopathie gehört zu den häufigsten Komplikationen im Verlauf einer Zuckerkrankheit. Über die Aetiologie dieser Störung am Gefäßsystem des Augenhintergrundes ist noch wenig bekannt. Die Meinungen darüber sind sehr unterschiedlich. Es wird darauf in der Einleitung zu der vorliegenden Arbeit näher eingegangen. Die Unterteilung der diabetischen Retinopathie in ihre Schweregrade ist ebenfalls nicht einheitlich bei allen Beobachtern. Es ist deshalb notwendig, sie jeweils festzulegen. Das an der Stoffwechselabteilung des Krankenhauses am Biederstein verwandte Einteilungsschema, das zusammen mit der Universitätsaugenklinik aufgestellt wurde, wird mitgeteilt und an Hand von Augenhintergrundaufnahmen demonstriert.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Serumeiweissveränderungen bei der diabetischen Retinopathie. Die unterschiedlichen Angaben in der Literatur über Veränderungen des Serumeiweissbildes bei den Augenhintergrundsveränderungen des Diabetikers sind nach unserer Auffassung wohl darauf zurückzuführen, dass verschieden schwere Stadien zur Untersuchung kamen, ohne dass im Untersuchungsprotokoll immer der jeweilige Schweregrad der Retinopathie angegeben wurde, bei dem sich die Dysproteinämie fand. Die Bearbeitung des umfangreichen klinischen Materials der Stoffwechselabteilung des städtischen Krankenhauses München am Biederstein hat nun folgende Ergebnisse gezeigt. Von den 277 Patienten die zur Auswertung kamen, hatten 69, d.i. 37 %, eine diabetische Retinopathie. Bei Patienten unter 16 Jahren fand sich keine Veränderung am Augenhintergrund, allerdings war die Gesamtzahl hier gegenüber den übrigen Altersgruppen gering. Sie betrug nur 4 Patienten. Einer mir durch die Abteilung zur Verfügung gestellten Statistik entnehme ich jedoch, dass von 230 Kindern eines Ferienlagers für Diabetiker im Kloster Wessobrunn (1956) nur 3 beginnende Augenhintergrundsveränderungen zeigten, die nach unserer Einteilung dem Stadium Ia entsprechen dürften. In der Gruppe 16 - 30 Jahre fanden sich unter 20 Patienten 28 % Retinopathien. In der Gruppe 31 - 45 Jahre bei 32 Patienten ca. 20 %. In der Gruppe 46 - 60 Jahre liegt bei 95 beobachteten Fällen der Prozentgehalt wieder über 25 %, während über 60 Jahren bei 126 Beobachtungen der Prozentgehalt unter 25 % absinkt. Die Schwere der Retinopathie scheint nach dem vorliegenden Material von dem Manifestationsalter des Diabetes abzuhängen. Es zeigt sich, dass erst 15 Jahre nach dem Auf-

treten des Diabetes gehäuft Retinopathien des Stadium II und III zu beobachten sind. Auch vom Alter des Patienten, in dem der Diabetes auftritt, scheint eine Abhängigkeit zur Häufigkeit der Augenhintergrundveränderungen zu bestehen. Einen zweifellos sicheren Einfluss auf das Auftreten der Veränderungen hat die Behandlung des Diabetes, d. h. Fälle, die unbefriedigend oder sogar schlecht eingestellt waren, also sog. "verschlammte" Diabetesfälle, neigen scheinbar häufiger zur Retinopathie. Dagegen ist eine eindeutige Abhängigkeit vom Schweregrad des Diabetes nicht festzustellen. Auch besteht keine Bevorzugung der Hypertoniker.

Was nun die Serumeiweissverhältnisse bei der Retinopathie anlangt, so zeigt sich an dem vorliegenden Material, dass im Stadium I zwar die BKS bei den meisten Patienten unauffällig war, dagegen das Weltmann'sche Koagulationsband eine beginnende Verkürzung aufwies. In den übrigen Stadien wird dies noch deutlicher. Hier zeigt dann auch die Senkung eine im Stadium II leichte, im Stadium III deutliche Beschleunigung. Die Takata - Ara - Reaktion dagegen war in den Stadien I und II fast stets normal, im Stadium III dagegen meist pathologisch. Das Gesamteiweiss ist im Stadium I fast immer noch normal, zeigt im Stadium II schon ein Tendenz zu Hypoproteinämie, die im Stadium III deutlich ausgeprägt ist. Die einzelnen Globulinfraktionen sind im Stadium I meist normal oder noch nicht charakteristisch verändert. Im Stadium II dagegen zeigt sich schon eine Alpha_2 - und Betaglobulinvermehrung bei meist noch normalen oder gering erniedrigt liegenden Gammawerten. Nur in einzelnen Fällen ist auch hier kein charakteristisches Bild zu erhalten. Ausgeprägt sind die Veränderungen im Stadium III. Bei reinen diabetischen Komplikationen waren Alpha_2 und Beta stark erhöht, Gamma erniedrigt. Natürlich ist hier wichtig, dass keine Begleitkrankheiten das Bild des Elektrophorese-Diagramms trüben. So konnte bei einem Fall eine Gammaglobulinvermehrung gefunden werden. Es handelt sich jedoch dabei um eine Herzinsuffizienz mit Stauung im grossen und im kleinen Kreislauf, Leberschwellung usw. Man kann also ganz allgemein sagen, dass das Gesamteiweiss mit fortschreitender Retinopathie eine eindeutige Eiweissverminderung als Hypoproteinämie zeigt, sodass die Globulinfraktionen im Sinn einer Alpha_2 - und Betaerhöhung und Gammaglobulinverminderung verändert sind.

Lassen auch diese Beobachtungen bis heute noch keinen endgültigen Schluss auf die Pathogenese der Retinopathie zu, so sollen sie doch ein Beitrag zur Klärung dieser Frage sein.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. Felix STEIGERWALDT für die Überlassung des Themas danken.

Gleichfalls gilt mein Dank Herrn Dr. Reinhold Kink, der mir das nötige Material zur Verfügung stellte.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Appel, Piper und Starke:
Zur Pathogenese der Augenveränderungen
bei Diabetes mellitus (Carl Marthold,
Halle 1952).
2. Arndt, G.: Med. Welt 20, 562 (1951).
3. Baker, R. W. R., Joiner, C. L. Trounce, J. R.:
Quart. J. Med., N.S., 24, 295 - 305 (1955)
4. Beguiristain: Rav. Asoc. med. argent., 69, 176 - 178 (1955)
5. Becker, B., Allen, R., Frank, C., Winter, Macugwyn - Davies, G.,
Friedenwald, J. S.: Amer. J. Ophthalm. 38, Nr. 1, Part II,
53 - 59 (1954).
6. Bertram, F.: Die Zuckerkrankheit, Georg Thieme Verlag
Stuttgart 1953
7. Boller, R.: Diabetes mellitus, Urban und Schwarzen-
berg, Wien u. Innsbruck 1950
8. Bürger, M.: Angiopathia diabetica, Thieme, Stuttgart
(1957)
9. Castellani, L. und Ghigliotti, G.:
Arch. "Maragliano", Pat. 9, 977 - 1028
(1954)
10. Consden, R., Gordon, A., Martin, A.:
Biochem. J. 38, 244 (1944)
11. Dubos: J. Amer. Med. Assoc. 00 - 1477 (1955)
12. Duggan, Jamshedji, N.:
U.V.K. CHITINS, Ocular changes in
diabetes
13. Fischer, F.: Graefes Arch. u. Arch. Augenheilkunde
156, 522 - 560 (1955)
14. Fischer, F.: Klin. MBL. Augenhk. 125, 336 (1954)

15. Givner, I.: Heutige Ansichten über Retinopathie
16. Grassmann, W. und Hannig, K.:
Naturwiss. 37, 496 (1950)
17. Goodman, J., J.: Arch. of Ophthalm. 52, 108-120
(1954)
18. Kaeding, A.: Diabetische Komplikationen
19. Kee Mc, Hanford, S.: Fundus oculi in diabetes mellitus.
A clinical analysis of the appearance
of the fundus in 2 360 cases.
20. Keiding, Nils, R.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 86,
390 - 394 (1954)
21. König, P.: Actas III Cong. Sud.- Americ. Chimica 2,
334 (1937)
22. Lawrence, R., D., und Aarseth, S.:
Lancet II, 401 (1949)
Acta. med. scand., suppl. 281 (1953)
23. Lijo - Pavia, J.: Rev. Asoc. med. argent., 69, 90 - 95 (1955)
24. Lundback, K.: Diabet. R. P. bei frischdiagnostizierter
Zuckerkrankheit (II. Univ. Clin. of Int.
Med.). Acta med. scand. (Stockholm)
152, 53 - 60 (1955)
25. Matthews, J., D.: Lancet 1954, II, 573 - 575
26. Mulholland, H., B.: Diabetes (New York) 4, 304 - 312 (1955)
27. Muri Jan: Acta. med. scand. (Stockholm) 149,
211 - 219 (1954)
28. Porstmann und Wiese: Klin. Mbl. Augenhk. 125, 336 (1954)
29. Ricketts, H., T.: Amer. J. med. 19, 933 - 945 (1955)
30. Root, Howart, F.: Arch. Int. Med. 94, 931 - 941 (1954)
31. Sauer, H.: Dtsch. med. Wschr. 94 - 97 (1956)

32. Steigerwaldt, F.: Diagnose und Behandlung des Diabetes Mellitus, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft M.B.H. Stuttgart (1949)
33. Taylor, J., B.: S. Afric. Med. J. 1954, 491 - 496
34. Wenderoth, H.: Dtsch. Z. Verdgs. usw. Krkh. 15, 222 - 228 (1955)
35. Wuhrmann, F.: Klinische Bewertung elektroph. Untersuchungen der Bluteiweisskörper (Praxis (Bern) 1955, 830 - 832)
36. Wunderly, Ch.: Die Papierelektrophorese, Methoden und Ergebnisse., Verlag H. R. Sauerländer und Co, Aarau und Frankfurt am Main.

LEBENS LAUF

Am 4. November 1930 wurde ich, Maria Christiana Schwarz, als Tochter des technischen Direktors Otto Schwarz und seiner Ehefrau Emilie geb. Kastner zu Speyer geboren.

Von Ostern 1937 bis Herbst 1941 besuchte ich die Volksschule in Speyer. Im Herbst 1941 trat ich in die Städt. Oberrealschule in Speyer ein und besuchte dieselbe bis Frühjahr 1944. Nach dem Tode meiner Mutter trat ich im Herbst 1944 in eine Internatsschule ein und verblieb dort bis Frühjahr 1948. Aus gesundheitlichen Gründen musste ich die Schule zwei Jahre unterbrechen und legte deshalb erst Ostern 1952 die Reifeprüfung am Städt. Neusprachlichen Gymnasium in Speyer ab.

Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1952 an der Ludwig - Maximilians - Universität zu München. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Jahre 1954 ab.

